

## 米那普仑联合低剂量阿立哌唑对躯体化障碍患者的疗效

魏宏强<sup>1</sup>, 杨勇超<sup>1</sup>, 李淑英<sup>2</sup>

(1. 郑州市第八人民医院 郑州市精神卫生中心 精神科, 郑州 450006; 2. 郑州大学第一附属医院 精神医学科, 郑州 450052)

**【摘要】目的:** 评估米那普仑 (milnacipran) 联合低剂量阿立哌唑 (aripiprazole) 对躯体化障碍患者的疗效及临床安全性。**方法:** 随机选取2016年11月至2018年4月郑州市第八人民医院精神科门诊就诊的躯体化障碍患者64例纳入研究, 随机分为研究组和对照组 (各32例), 研究组给予米那普仑 ( $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 联合阿立哌唑 ( $2.5 \sim 7.5 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ), 对照组给予米那普仑 ( $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )。治疗时间共8周; 在基线及治疗第1、2、4、8周后采用躯体化症状自评量表 (self-rating somatization symptom scale, SSS) 分别对2组患者进行评价, 并采用副反应量表 (treatment emergent symptom scale, TESS) 对治疗期间患者的不良反应进行评价。**结果:** 研究组、对照组分别脱落2例和3例。治疗第1周, 研究组的4类躯体化症状评分与基线相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 第1、2、4、8周, 每组内各时间点的4类躯体化症状评分相互比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 第8周, 2组间4类躯体化症状评分比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2组间有效率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.901, P = 0.027$ ); 2组间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 与单一米那普仑治疗相比, 米那普仑联合低剂量阿立哌唑更能持续有效地治疗躯体化障碍患者的躯体化症状, 且后者的不良反应发生率与前者相比并无明显变化。

**【关键词】** 阿立哌唑; 米那普仑; 躯体化障碍

**【中图分类号】** R971.43

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2019)05-0044-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.05.010

## Clinical assessment on milnacipran combined with low-dose aripiprazole in the treatment of somatization disorder

WEI Hong-qiang<sup>1</sup>, YANG Yong-chao<sup>1</sup>, LI Shu-ying<sup>2</sup>

(1. Department of Psychiatry, Zhengzhou Eighth People's Hospital, Zhengzhou Mental Health Center, Zhengzhou 450006, China; 2. Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**【Abstract】 Objective:** To assess the efficacy and clinical safety of milnacipran combined with low-dose aripiprazole in the treatment of somatization disorder. **Methods:** Totally 64 somatization disorder patients were selected from Zhengzhou Eighth People's Hospital from November 2016 to April 2018, randomly divided into study group treated with milnacipran ( $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ) combined with aripiprazole ( $2.5 \sim 7.5 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ), and control group treated with milnacipran ( $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ), with 32 cases in each group. All the cases treated 8-week. Self-rating somatization symptom scale (SSS) was used to evaluate the two groups at baseline and after 1, 2, 4 and 8 weeks of treatment. Treatment emergent symptom scale (TESS) was used to evaluate the adverse reactions of patients during treatment. **Results:** The study group and the control group dropped 2 and 3 cases respectively. After 1 week of treatment, there was no significant difference in the scores of four types of somatization symptoms between the study group and the baseline ( $P > 0.05$ ); after 1, 2, 4 and 8 weeks, the scores of four types of somatization symptoms at each time point in each group were significantly different ( $P < 0.05$ ); after 8 weeks, the scores of four types of somatization symptoms between the two groups were significantly different ( $P < 0.05$ ); and between the two groups, there were significant differences ( $P < 0.05$ ). There was significant difference in efficiency ( $\chi^2 = 4.901, P = 0.027$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with single milnacipran, milnacipran combined with low-dose aripiprazole can treat the somatic symptoms of somatization disorder continuously and effectively, the rates of side effects of the latter was similar to the former.

**【Key words】** aripiprazole; milnacipran; somatization disorder

[收稿日期] 2018-10-23

[作者简介] 魏宏强, 男, 硕士, 副主任医师; 研究方向: 精神病学; Tel: (0371)68953709; E-mail: whq201106@163.com

躯体化障碍 (somatization disorder) 是一种以多种多样、经常变化的躯体症状为主的精神症, 症状可涉及身体的任何系统或器官, 病程常为慢性波动性, 多伴有社会、人际或家庭行为方面的严重障碍<sup>[1]</sup>。阿立哌唑 (aripiprazole) 为一种新型非典型抗精神病药 (atypical antipsychotics, AAP)<sup>[2]</sup>; 米那普仑 (milnacipran) 为一种新型抗抑郁药, 是特异性 5-羟色胺 (5-HT) 和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂<sup>[3]</sup>。有文献<sup>[4,6]</sup>显示, 米那普仑能够治疗患者存在的躯体化症状; 也有文献<sup>[7]</sup>报道小剂量抗精神病药物联合抗抑郁剂可以改善躯体化障碍患者的临床症状。目前国内外与米那普仑联合阿立哌唑治疗躯体化障碍相关的研究鲜见报道。因此, 本研究旨在分析米那普仑联合低剂量阿立哌唑对躯体化障碍的临床治疗情况, 以探讨该治疗方案的疗效和临床安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

随机选择 2016 年 11 月至 2018 年 4 月在郑州市第八人民医院 (以下简称我院) 精神科门诊就诊的患者 64 例作为研究对象。使用随机数字表法将纳入对象随机分为研究组 (米那普仑联合阿立哌唑) 和对照组 (米那普仑) 组, 每组各 32 例。研究组、对照组患者因失访分别脱落 2 例 (6.3%)、3 例 (9.4%), 最后分别入组 30 例、29 例, 2 组患者脱落率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.217$ ,  $P = 0.641$ )。2 组患者间的性别分布、平均年龄、平均病程、基线呼吸循环症状评分、基线胃肠道症状评分、基线皮肤异感症状评分、基线疼痛症状评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。本研究经我院医学伦理委员会批准实施。

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入标准** ①符合国际疾病分类第 10 版 (ICD-10) 躯体化障碍 (F45.0) 的诊断标准<sup>[8]</sup>; ②年龄 18 ~ 60 岁, 男女均可; ③获患者及其家属的书面知情同意。

**1.2.2 排除标准** ①入组前 2 周内曾使用抗精神病药物或单胺氧化酶抑制剂; ②患有严重肝肾、心脏疾病或脑器质性疾病者; ③既往有精神活性物质依赖病史; ④妊娠期或哺乳期妇女。

**1.2.3 治疗方法** 本研究采用重复测量资料设计类型, 为一项随机对照临床研究; 观察时间共 8 周。治疗用药为米那普仑片 (生产厂家: 上海现代制药股份有限公司, 规格: 25 mg, 批准文号: 国药准字 H20100052) 和阿立哌唑口腔崩解片 (生产厂家: 成都康弘药业集团股份有限公司, 规格: 5 mg, 批准文号: 国药准字 H20060521)。依据患者的病情及药物耐受性滴定用药; 研究组和对照组的米那普仑起始剂量均为  $50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , 剂量范围分别为  $(87.50 \pm 17.06) \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ;  $(88.79 \pm 15.79) \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $50 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ; 原则上给予研究组阿立哌唑  $7.5 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , 若患者不能耐受可以减量, 其剂量范围为  $(6.05 \pm 1.34) \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,  $2.5 \sim 7.5 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ; 2 组患者出现焦虑、失眠症状时可使用常规剂量的氯硝西泮片或劳拉西泮片治疗, 出现锥体外系副反应可使用常规剂量的苯海索片对症治疗。

**1.2.4 观察指标** 采用《躯体化症状自评量表》(self-rating somatization symptom scale, SSS) (第 4 版)<sup>[9]</sup>中躯体化症状部分单项分变化评定患者的疗效; 其中呼吸循环症状包括心慌、气短、呼吸困难、胸痛、胸闷; 胃肠道症状包括纳差、口干、腹胀、腹泻、腹痛、便秘; 皮肤异感症状包括手脚或

表 1 2 组患者的一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	呼吸循环症状 评分(基线)	胃肠道症状 评分(基线)	皮肤异感症状 评分(基线)	疼痛症状 评分(基线)
对照组 ( $n = 29$ )	12/17	$35.62 \pm 7.27$	$9.67 \pm 6.10$	$3.58 \pm 0.54$	$2.90 \pm 0.63$	$2.90 \pm 0.63$	$2.72 \pm 0.64$
研究组 ( $n = 30$ )	11/19	$36.80 \pm 8.40$	$10.37 \pm 6.79$	$3.62 \pm 0.53$	$2.84 \pm 0.65$	$2.82 \pm 0.58$	$2.79 \pm 0.65$
$t$ 值	0.138	0.576	0.412	0.287	0.360	0.508	0.417
$P$ 值	0.711	0.567	0.682	0.715	0.623	0.539	0.602

身体发热、发冷、发麻、刺痛等；疼痛症状包括腰、背、颈、肩部肌肉酸痛和头痛；每个单项分4级评分：1分表示没有症状；2分表示轻度；3分表示中度；4分表示重度；分别于入组时和治疗后第1、2、4和8周后由1名精神科主治医师负责评定患者的躯体化症状单项分。采用该量表的单项分总分减分率评定患者的临床疗效：总分减分率(%) = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%；基本痊愈：减分率 ≥ 80%；显著进步：减分率 ≥ 50%；好转：减分率 ≥ 30%；无变化：减分率 < 30%。有效率(%) = (基本痊愈 + 显著进步) / 本组患者例数 × 100%。在治疗期间随时记录患者的药物不良反应，并采用副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)<sup>[10]</sup>评定其发生率；另于入组时和治疗第8周后检查患者的尿常规、血常规、肝肾功能及心电图，以检测其躯体情况的变化。

### 1.3 统计分析

使用SPSS 21.0统计软件分析研究数据。对定量资料采用独立样本 $t$ 检验、秩和检验或重复测量资料方差分析，对定性资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者各时间点躯体化症状单项分的比较

同一时间点2组患者呼吸循环症状、胃肠道症状、皮肤异感症状及疼痛症状评分比较，差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )；同一组内不同时间点的

呼吸循环症状、胃肠道症状、皮肤异感症状及疼痛症状评分比较，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗8周后，研究组的4类躯体化症状评分均低于对照组，差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。研究组组内两两比较时，治疗1周后，4类躯体化症状评分与基线比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后第1、2、4和8周后每2组比较，差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )，见表2。

### 2.2 2组患者临床疗效的比较

治疗8周后，研究组患者中有效(基本痊愈 + 显著进步)共21例，无效(好转 + 无变化)共9例，有效率为70.0%；对照组有效共12例，无效共17例，有效率为41.4%；2组患者有效率比较，差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.901$ ,  $P = 0.027$ )。

### 2.3 2组患者不良反应发生情况比较

治疗8周后，2组患者出现口干、肝功异常、视力模糊、肌强直、震颤、出汗、头晕、便秘、恶心呕吐等不良反应的发生率比较，差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )，见表3。2组患者在治疗前后分别查尿常规、血常规、肾功能及心电图，结果均未见明显异常。

### 2.4 2组患者联合用药情况比较

苯二氮䓬类药物使用在研究组、对照组分别为25例、23例，使用率分别为83.3%、79.3%；其中氯硝西泮片分别为13例(52.0%)、9例(39.1%)，劳拉西泮片分别为12例(48.0%)、14例(60.9%)；2组患者间苯二氮䓬类药物使用率比较，差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.157$ ,  $P = 0.692$ )。

表2 2组患者各时间点躯体化症状单项分的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	症状分类	基线	治疗后				F值	P值
			1周后	2周后	4周后	8周后		
对照组 ( $n = 29$ )	呼吸循环症状	3.58 ± 0.54	3.47 ± 0.54	3.45 ± 0.71	2.72 ± 0.44	2.88 ± 0.37	9.150	<0.05
	胃肠道症状	2.90 ± 0.63	2.80 ± 0.64	2.73 ± 0.65	1.97 ± 0.51	1.84 ± 0.55	4.227	<0.05
	皮肤异感症状	2.90 ± 0.63	2.88 ± 0.47	2.67 ± 0.62	2.33 ± 0.64	1.87 ± 0.62	5.379	<0.05
	疼痛症状	2.72 ± 0.64	2.66 ± 0.72	2.63 ± 0.67	2.47 ± 0.71	2.02 ± 0.55	4.403	<0.05
研究组 ( $n = 30$ )	呼吸循环症状	3.62 ± 0.53 <sup>1)</sup>	3.42 ± 0.52	2.73 ± 0.62 <sup>2),3)</sup>	2.21 ± 0.74	1.32 ± 0.57 <sup>3),4)</sup>	52.796	<0.05
	胃肠道症状	2.84 ± 0.65 <sup>1)</sup>	2.72 ± 0.66	2.33 ± 0.53 <sup>2),3)</sup>	1.72 ± 0.71	1.23 ± 0.46 <sup>3),4)</sup>	94.451	<0.05
	皮肤异感症状	2.82 ± 0.58 <sup>1)</sup>	2.78 ± 0.47	2.25 ± 0.54 <sup>2),3)</sup>	1.73 ± 0.62	1.36 ± 0.43 <sup>3),4)</sup>	69.792	<0.05
	疼痛症状	2.79 ± 0.65 <sup>1)</sup>	2.73 ± 0.53	2.25 ± 0.56 <sup>2),3)</sup>	1.69 ± 0.46	1.26 ± 0.34 <sup>3),4)</sup>	43.012	<0.05

注：与1周后比较，<sup>1)</sup>  $P > 0.05$ ，<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ；与4周后比较，<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>4)</sup>  $P < 0.05$

表3 2组患者发生不良反应比较[n(%)]

组别	口干	肝功异常	视力模糊	肌强直	震颤	出汗	头晕	便秘	恶心呕吐
对照组(n=29)	6(20.7)	5(17.2)	2(6.9)	0(0.0)	4(13.8)	3(10.3)	5(17.2)	6(20.7)	4(13.8)
研究组(n=30)	5(16.7)	4(13.3)	4(13.3)	1(3.3)	5(16.7)	2(6.7)	6(20.0)	7(23.3)	5(16.7)
$\chi^2$ 值	0.157	0.174	0.669	0.983	0.094	0.257	0.074	0.060	0.094
P 值	0.692	0.676	0.413	0.321	0.759	0.612	0.786	0.807	0.759

盐酸苯海索片在2组患者中分别使用1例、0例,使用率分别为3.3%、0%;2组间盐酸苯海索片使用率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.983$ ,  $P = 0.321$ )。

### 3 讨论

目前,躯体化障碍的临床治疗依然是精神科医师面临的一个棘手问题,存在治疗方法有限,可选用的药物疗效也不肯定等问题。阿立哌唑是2002年11月由美国食品药品监督管理局批准上市的,被称为“第3代抗精神病药物”,它对大脑的5-羟色胺1A(5-HT<sub>1A</sub>)受体等有较高的亲和力,是5-HT<sub>1A</sub>受体部分激动药<sup>[11]</sup>;米那普仑是近年来开发的一种新型抗抑郁药物,具有5-HT和NE再摄取的双重作用机制,被广泛应用于临床精神科,其中包括被试用于治疗躯体化障碍患者,并已获得一定疗效。

本研究以单一米那普仑治疗为对照,观察并评估米那普仑联合低剂量阿立哌唑治疗躯体化障碍患者的疗效及临床安全性。结果显示在治疗8周后,研究组的4类躯体化症状单项评分均数均较对照组低,且研究组的4类单项评分均数在1周后持续下降至终点。另外,研究组患者的有效率(70.0%)高于对照组(41.4%),2组间不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。结果表明与单一米那普仑治疗相比,米那普仑联合低剂量阿立哌唑更能持续有效地治疗躯体化障碍患者的躯体化症状,且后者治疗方案的不良反应发生率并无增加。

米那普仑联合低剂量阿立哌唑治疗躯体化症状的相关机理尚无统一的定论。Schatzberg等<sup>[12]</sup>研究表明脑干的NE及5-HT功能不足时,其神经递质不能向上投射至边缘系统及大脑皮质层,可导致出现躯体化症状和情绪低落症状。米那普仑具有抑制

NE及5-HT再摄取的作用,而阿立哌唑具有5-HT<sub>1A</sub>受体部分激动作用<sup>[2]</sup>;由此,二者联合可能发挥治疗躯体化症状的临床效应。另有研究认为NE及5-HT神经递质能够影响大脑结构与功能的神经可塑性,它们通过调节神经纤维再生等方式可使躯体化症状得以改善<sup>[13]</sup>;此可能与米那普仑联合阿立哌唑能够治疗躯体化症状相关。当然,可能还存在其他相关的治疗机理,尚需进一步的研究。

“肌强直”是服用抗精神病药物期间常见的一种锥体外系不良反应(extrapyramidal symptoms, EPS),在治疗8周期间,“肌强直”在研究组中仅出现1例(3.3%),此结果与翟金国等<sup>[11]</sup>的报道一致,该效应可能与阿立哌唑主要作用于大脑的中脑边缘系统,而很少作用于基底节区有关;另外,本研究阿立哌唑日平均剂量相对较低也可能与其较少发生EPS相关。

躯体化障碍患者的临床预后常常欠佳,且症状易复发;已有研究显示患者存在躯体化症状往往预示着其临床治疗效果不佳<sup>[14]</sup>。对于使用单一抗抑郁药物治疗效果不佳的患者可试用米那普仑联合低剂量阿立哌唑系统治疗,以期使躯体化症状能够得到有效改善,进而在保障治疗安全的同时使临床疗效得以提高。

### 【参考文献】

- [1] 江开达. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:160-161.
- [2] 赵明军,毛亚阁,张瑞岭. 低剂量阿立哌唑增效治疗难治性抑郁症的有效性和安全性的Meta分析[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(2):43-48.
- [3] 王华阳,李华芳. 新型抗抑郁药:米那普仑[J]. 中国新药与临床杂志,2006,25(5):384-388.
- [4] Ikawa M, Yamada K. Effectiveness of milnacipran for a patient with pain disorder and long QT syndrome[J]. Clin Neuropharmacol,2010,33(3):163-164.

- [5] Ukai K, Kimura H, Arao M, et al. Effectiveness of low-dose milnacipran for a patient suffering from pain disorder with delusional disorder (somatic type) in the orofacial region [J]. *Psychogeriatrics*, 2013, 13(2): 99-102.
- [6] 祁继鹏, 魏冬, 平丽慧, 等. 米那普仑合并认知行为疗法治疗躯体形式障碍对照研究 [J]. *精神医学杂志*, 2018, 31(2): 133-135.
- [7] 李宁, 叶兰仙. 躯体化障碍的发病机制及诊治的研究进展 [J]. *精神医学杂志*, 2013, 26(2): 152-153.
- [8] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 129-131.
- [9] 庄琦, 毛家亮, 李春波, 等. 躯体化症状自评量表的初步编制及信度和效度研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(9): 847-849.
- [10] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 198-203.
- [11] 翟金国, 赵靖平, 房茂胜. 新型非典型抗精神病药临床应用评价 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2006, 25(4): 296-301.
- [12] Schatzberg A F, Arnow B A, Burt V K, et al. Depression and physical symptoms: the mind-body connection [J]. *J Clin Psychiatry*, 2004, 65(6): 867-876.
- [13] Delgado P L. Common pathways of depression and pain [J]. *J Clin Psychiatry*, 2004, 65(Suppl 12): S16-S19.
- [14] Gaynor P J, Gopal M, Zheng W, et al. A randomized placebo-controlled trial of duloxetine in patients with major depressive disorder and associated painful physical symptoms [J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(10): 1849-1858.
- (本文编辑: 许媛媛)

(上接第 27 页)

- [5] Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, et al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2013, 38(5): 341-349.
- [6] Zhang D, Yao Y, Qian J, et al. Levosimendan improves clinical outcomes of refractory heart failure in elderly Chinese patients [J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 2439-2445.
- [7] Rafouli-Stergiou P, Parissis J T, Farmakis D, et al. Effects of levosimendan on markers of kidney function in patients with acutely decompensated heart failure and renal impairment [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2017, 18(10): 771-773.
- [8] Lannemyr L, Ricksten S E, Rundqvist B, et al. Differential effects of levosimendan and dobutamine on GFR in patients with heart failure and renal impairment: a randomized double-blind controlled trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(16): e008455.
- [9] Ortis B, Villani A, Oldani M, et al. Intermittent levosimendan infusions in advanced heart failure: a real world experience [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1): 361.
- [10] Follath F, Cleland J G, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial [J]. *Lancet*, 2002, 360(9328): 196-202.
- [11] Zorlu A, Yucel H, Yontar O C, et al. Effect of levosimendan in patients with severe systolic heart failure and worsening renal function [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2012, 98(6): 537-543.
- [12] Gustafsson F, Guarracino F, Schwinger R. The inodilator levosimendan as a treatment for acute heart failure in various settings [J]. *Eur Heart J Suppl*, 2017, 19(Suppl C): C2-C7.
- [13] Jiang R, Zhao Q H, Wu W H, et al. Efficacy and safety of a calcium sensitizer, levosimendan, in patients with right heart failure due to pulmonary hypertension [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(4): 1518-1525.
- [14] Qiu J, Jia L, Hao Y, et al. Efficacy and safety of levosimendan in patients with acute right heart failure: a meta-analysis [J]. *Life Sci*, 2017, 184: 30-36.
- (本文编辑: 温玲玲)